

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer: **0 680 948 A1**

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 95106329.6

(51) Int. Cl.⁶: **C07C 233/47, C07C 231/08**

(22) Anmeldetag: 27.04.95

(30) Priorität: 02.05.94 DE 4415312

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
08.11.95 Patentblatt 95/45(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FR GB IT LI NL PT SE(71) Anmelder: HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT
Brüningstrasse 50
D-65929 Frankfurt am Main (DE)

(72) Erfinder: Beller, Matthias, Dr.

Löhrigasse 11B

D-65510 Idstein (DE)

Erfinder: Fischer, Hartmut, Dr.
Wilhelm-Leuschner-Strasse 5

D-65719 Hofheim (DE)

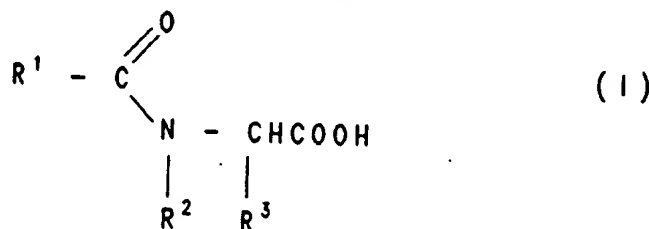
Erfinder: Gerdau, Thomas, Dr.
Elchenweg 21

D-65817 Eppstein (DE)

Erfinder: Gross, Peter
Gottfried-Keller-Strasse 2
D-65451 Kelsterbach (DE)

(54) Verfahren zur Herstellung von N-Acylglycinderivaten.

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Acylglycinderivaten der allgemeinen Formel (I)



worin

R¹ Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₁-C₂₆)Alkylrest, ein ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₂-C₂₄)Alkenylrest, ein (C₆-C₁₈)-Arylrest, ein (C₁-C₁₀)Alkyl-(C₆-C₁₈)Arylrest oder ein gegebenenfalls mehrfach ungesättigter (C₂-C₁₀)-Alkenyl-(C₆-C₁₈)Arylrest,

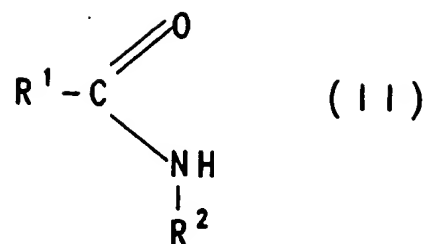
R² Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₁-C₂₆)Alkylrest, ein ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₂-C₂₄)Alkenylrest, ein (C₆-C₁₈)-Arylrest, ein (C₁-C₁₀)Alkyl-(C₆-C₁₈)Arylrest oder ein gegebenenfalls mehrfach ungesättigter (C₂-C₁₀)-Alkenyl-(C₆-C₁₈)Arylrest

und

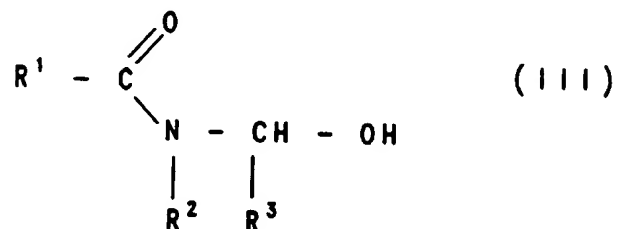
R³ Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₁-C₁₀)Alkylrest, ein ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₂-C₁₀)Alkenylrest, ein (C₆-C₁₈)-Arylrest, ein (C₁-C₁₀)Alkyl-(C₆-C₁₈)Arylrest oder ein gegebenenfalls mehrfach ungesättigter (C₂-C₁₀)-Alkenyl-(C₆-C₁₈)Arylrest,

b) deuten, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Carbonsäureamid der allgemeinen Formel (II)

EP 0 680 948 A1



worin R¹ und R² die oben angegebene Bedeutung besitzen mit einem Aldehyd der Formel R³CHO in Gegenwart eines Lösungsmittels und einer Säure zu einem Acylaminomethylol der Formel (III)



umsetzt und dieses anschließend nach Zusatz eines Cobaltcarbonylkatalysators bei einer Temperatur von 20 bis 150 °C und einem CO-Druck von 1 bis 150 bar carbonyliert.

Die vorliegende Erfindung b trifft ein neues, verbessertes Verfahren zur Herstellung von N-Acyl- α -aminosäurederivaten, insbesondere N-Acylsarkosinen, durch Umsetzung von Carbonsäureamiden mit Aldehyden und CO unter Säurekatalyse durch Cobaltcarbonylverbindungen.

N-Acyl- α -aminosäurederivate, insbesondere die N-Acylsarkosine haben technische Bedeutung als Bestandteil von Tensiden, Seifen und Emulgatoren.

Das heute in der Technik benutzte Verfahren zur Synthese derartiger Verbindungen besteht darin, Fettsäurechloride mit dem Natriumsalz des Glycins oder Sarcosins in einer klassischen Schotten-Baumann-Reaktion umzusetzen. Das dabei zwingend anfallende Salz sowie die Nutzung von Chlorierungsmitteln wie Phosgen oder Phosphortrichlorid zur Herstellung der Fettsäurechloride sind unter ökologischen Aspekten sehr nachteilig (J. Am. Chem. Soc. 78, 172, (1956)).

Ein ökologisch verbessertes Verfahren besteht in der Umsetzung von Fettsäureamiden, die durch Aminolyse direkt aus natürlichen Fettsäuren oder Fetten zugänglich sind, mit Formaldehyd und CO in Gegenwart eines Katalysators. Diese als Amidocarbonylierung bezeichnete Reaktion wurde zuerst von Wakamatsu beschrieben in Chem. Commun. 1971, 1540 und in DE 2.115.985. Danach wurde aus Acetamid, Paraformaldehyd und CO N-Acetylglycin jedoch lediglich in 26 % Ausbeute erhalten.

Weitere Varianten sind z.B. in der EP 170.830 und EP 197.659 beschrieben. Hier wird die Amidocarbonylierung von Paraformaldehyd mit Acetamid zu Acetylglycin aufgeführt, wobei Promotoren wie Nitrile, Sulfoxide oder Phosphane die Selektivitäten erhöhen und die Rückführung des Katalysators verbessern sollen. Das N-Acetylglycin wird jedoch selbst unter optimierten Bedingungen im besten Fall lediglich in 70 % Ausbeute gewonnen.

In der Literatur wird auch beschrieben, daß am N-Atom alkylierte Amide deutlich schlechtere Ausbeuten an den N-Alkyl-acylamino-säuren liefern als vergleichbare primäre Amide (P. Magnus, M. Slater, Tetrahedron Lett. 1987, 28, 2829).

In J. Org. Chem. 147, 99 (1991) ist die Herstellung von N-Acylsarcosin durch Carbonylierung von N-Methylaurylamid bei einem CO + H₂ (3:1)-Druck von über 200 bar beschrieben. Bei diesem Verfahren wird das gewünschte Produkt nur sehr verunreinigt erhalten.

Die GB 2 252 770 beschreibt eine Einstufensynthese von N-Acylaminosäuren durch Umsetzung eines Carbonsäureamids mit einem Aldehyd und CO in Gegenwart eines Metallkatalysators und einer Säure als Kokatalysator.

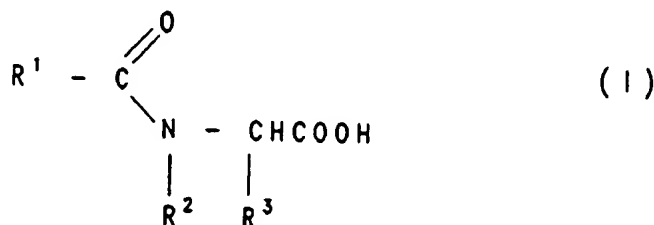
Bei diesem Verfahren wird das Carbonsäureamid in sehr hohem Überschuß bezogen auf den Aldehyd (1.78 zu 1.0) eingesetzt, so daß dieses Verfahren bezogen auf das eingesetzte Acetamid nur mäßige Ausbeuten liefert. Außerdem ist hierdurch das Produkt mit mindestens 80 % Edukt verunreinigt, was das Verfahren für technische Anwendung unbrauchbar macht.

Alle beschriebenen Verfahren laufen mit nur unzureichenden Umsätzen und Selektivitäten ab, liefern verunreinigte Produkte oder benötigen sehr hohe CO-Drucke.

DE-A-364 204 beschreibt lediglich ein Verfahren zur Herstellung von N-Acylglycinen ausgehend von N-Hydroxymethylamiden mit Kohlenmonoxid und Wasserstoff in Gegenwart einer Cobaltcarbonylverbindung in Wasser oder einem inerten, Wasser enthaltenden Lösemittel als Reaktionsmedium.

Nachteilig an diesem Verfahren ist die Umsetzung in Wasser oder in stark wasserhaltigen Lösemitteln. Es bestand somit ein großer Bedarf nach einem Verfahren, das N-Acyl- α -aminosäurederivate, insbesondere N-Acylsarkosine in hoher Ausbeute und Reinheit auf technisch leicht realisierbare Weise zugänglich macht.

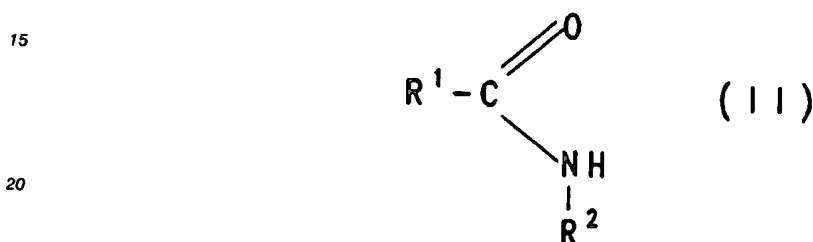
Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von Acylglycinderivaten der allgemeinen Formel (I)



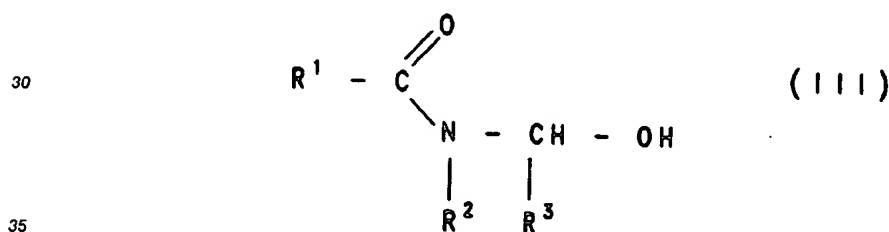
worin

R¹ Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklisch r (C₁-C₂₆)Alkylrest, in ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₂-C₂₄)Alkenylrest, ein

(C₆-C₁₈)Arylrest, ein (C₁-C₁₀)Alkyl-(C₆-C₁₈)Arylrest oder ein gegebenenfalls mehrfach ungesättigter (C₂-C₁₀)Alkenyl-(C₆-C₁₈)Arylrest,
 R² Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₁-C₂₆)Alkylrest, ein ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₂-C₂₃)Alkenylrest, ein
 5 (C₆-C₁₈)Arylrest, ein (C₁-C₁₀)Alkyl-(C₆-C₁₈)Arylrest oder ein gegebenenfalls mehrfach ungesättigter (C₂-C₁₀)Alkenyl-(C₆-C₁₈)Arylrest
 und
 R³ Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₁-C₁₀)Alkylrest, ein ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C₂-C₁₀)Alkenylrest, ein
 10 (C₆-C₁₈)Arylrest, ein (C₁-C₁₀)Alkyl-(C₆-C₁₈)Arylrest oder ein gegebenenfalls mehrfach ungesättigter (C₂-C₁₀)Alkenyl-(C₆-C₁₈)Arylrest bedeuten,
 das dadurch gekennzeichnet ist, daß man ein Carbonsäureamid der allgemeinen Formel (II)



worin R¹ und R² die oben angegebene Bedeutung besitzen mit einem Aldehyd der Formel R³-CHO in
 25 Gegenwart eines Lösungsmittels und einer Säure zu einem Acylaminomethylol der Formel (III)



umsetzt und dieses anschließend nach Zusatz eines Cobaltcarbonylkatalysators und einer Säure als
 Cokatalysator bei einer Temperatur von 20 bis 150 °C und einem CO-Druck von 1 bis 150 bar carbonyliert.

Bevorzugt bedeuten:

- 40 R¹ einen gesättigten, geradkettigen oder verzweigten (C₈-C₂₄)Alkylrest, insbesondere (C₁₀-C₁₈)-Alkylrest, einen ein- oder mehrfach ungesättigten, geradkettigen oder verzweigten (C₈-C₂₄)-Alkenylrest, insbesondere (C₁₀-C₁₈)Alkenylrest,
 R² Wasserstoff, einen gesättigten, geradkettigen oder verzweigten (C₁-C₈)Alkylrest, insbesondere (C₁-C₄)Alkylrest oder einen ein- oder mehrfach ungesättigten, geradkettigen oder verzweigten
 45 (C₂-C₈)Alkenylrest,
 R³ Wasserstoff, einen gesättigten, geradkettigen oder verzweigten (C₁-C₆)Alkylrest oder einen ein- oder mehrfach ungesättigten, geradkettigen oder verzweigten (C₂-C₆)Alkenylrest.

Die Reste R¹, R² und R³ können gegebenenfalls substituiert sein. Geeignete Substituenten sind die Hydroxylgruppe, (C₁-C₁₀)Alkoxyreste und Halogenatome.

50 Geeignete Amide sind z.B. Formamid, Acetamid, N-Methylacetamid, Propionamid, Butyramid, Acrylamid, N-Methylformamid, N-Methylbenzamid, Benzamid und Crotonamid.

Als Ausgangsstoffe für das erfindungsgemäße Verfahren besonders geeignete Amide sind Amide und N-Alkylamide, insbesondere N-Methylamide der geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Carbonsäuren mit 8 bis 24 C-Atomen. Im einzelnen sind zu nennen: Octansäureamid, 2-Ethylhexansäureamid, Decansäureamid, Laurinsäureamid, Palmitinsäureamid, Stearinsäureamid, Ölsäureamid, Linolsäureamid, Linolensäureamid, Gadoleinsäureamid und Nervensäureamid.

Besonders bevorzugte Amide sind die N-Methylamide von natürlichen Fettsäuren, wie Laurinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure und Ölsäure.

Die Amid der Formel (II) können als Reinsubstanzen oder als Gemisch eingesetzt werden. Geeignete Gemische stellen die natürlich vorkommenden Fette dar, z.B. Kokosnuß-, Babassu-, Palmkern-, Palm-, Oliven-, Ricinus-, Erdnuß-, Raps-, Rinder-, Schweine-, Walfischfett bzw. -öl (zur Zusammensetzung dieser Fette s. Fieser und Fieser, Organische Chemie, Verlag Chemie 1972, Seite 1208).

5 Geeignete Aldehyde sind z.B. Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Butyraldehyd, Isobutyraldehyd, Furfural, Crotonaldehyd, Acrolein, Benzaldehyd, Phenylacetaldehyd, 2,4-Dihydroxyphenylacetaldehyd und α -Acetoxypropionaldehyd. Ebenfalls geeignet sind Substanzen, welche unter den genannten Reaktionsbedingungen einen Aldehyd bilden können, z.B. Aldehydoligomere, wie Paraformaldehyd und Paraldehyd. Es hat sich in vielen Fällen bewährt, Formaldehyd in Form von Paraformaldehyd einzusetzen.

10 Das erfindungsgemäße Verfahren wird in zwei Stufen ausgeführt. In der ersten Stufe wird zunächst aus dem Aldehyd und dem Carbonsäureamid das Acylaminomethylol der Formel (III) gebildet, welches im zweiten Schritt mit CO zum Endprodukt umgesetzt wird. Diese zweistufige Verfahrensweise ermöglicht überraschenderweise eine deutliche Steigerung von Umsatz und Selektivität in jeder Stufe, so daß für den Gesamtprozeß Umsätze von 100 % des Carbonsäureamids bei Selektivitäten von 98 % zum N-Acyl- α -aminosäurederivat erreicht werden, d.h. auch die Ausbeuten an Zielprodukt 98 % betragen.

15 Besonders günstig an dem erfindungsgemäßen Verfahren ist, daß schon äquimolare Mengen Aldehyd hohe Ausbeuten ergeben und so Produkte erhalten werden können, die nicht durch Aldehyd verunreinigt sind. Es ist jedoch auch möglich mit Aldehydüberschüssen zu arbeiten.

Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, 70 bis 200 Mol-%, insbesondere 100 bis 140 Mol-%, bevorzugt 100 bis 120 Mol-% Aldehyd, bezogen auf das Carbonsäureamid einzusetzen.

Die Addition des Aldehyds an das Carbonsäureamid in Gegenwart einer Säure erfolgt beim Erwärmen in Lösung. Als Säuren können neben organischen Säuren, wie Toluolsulfonsäure, Hexafluorpropansulfonsäure oder Trifluoressigsäure und anorganischen Säuren, wie Schwefelsäure, Phosphorsäure auch Ionenaustauscherharze verwendet werden.

25 Sehr gut geeignet ist Schwefelsäure. Die in das Reaktionssystem eingebrachte Säure kann in der Lösung des gebildeten Acyl-aminomethylols verbleiben, ohne daß die nachfolgende Carbonylierung dadurch gestört wird.

Es hat sich in vielen Fällen bewährt mit Säurekonzentrationen von 0,2 bis 5 Mol-%, insbesondere 0,5 bis 4 Mol-%, bevorzugt 1,0 bis 2,5 Mol-%, bezogen auf das Amid, zu arbeiten.

30 Die Reaktionsfolge wird zweckmäßig in einem polar-aprotischen Lösemittel durchgeführt, wie z.B. Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether, Methyl-t-butylether, Diglykoldimethylether, Dimethylformamid, Dimethylacetamid oder Acetonitril. Als besonders geeignet haben sich Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether (Glyme) und Methyl-t-butylether erwiesen. In der ersten Stufe wird in einem Rührreaktor bei Normaldruck das Carbonsäureamid mit dem Aldehyd umgesetzt. Diese Reaktion läuft bei 65 bis 120 °C innerhalb von 10 bis 60 min ab.

35 Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist die in dem Reaktionsansatz vorhandene bzw. sich bildende Wassermenge möglichst gering zu halten. Angestrebt werden hierbei Wassermengen von bis zu 2 Gew.-%, üblicherweise zwischen 0,1 bis 1 Gew.-%, bezogen auf den Reaktionsansatz. Aus diesem Grund wird der Einsatz wasserfreier Lösungsmittel bevorzugt. Denkbar ist der Einsatz sogenannter technischer Lösungsmittel, die im Hinblick auf den Wassergehalt den obigen Anforderungen genügen müssen.

Man erhält dann klare Lösungen, aus denen auch bei längerem Stehen (mehrere Tage) bei Zimmertemperatur kein Feststoff auskristallisiert. Diese Lösungen werden aus Gründen der Reaktionsführung unmittelbar nach ihrer Herstellung zur Carbonylierung eingesetzt. Überraschenderweise sind die erhaltenen 45 Lösungen relativ stabil, so daß die Weiterverarbeitung auch nach einer gewissen Aufbewahrungszeit erfolgen kann.

Es ist ein wichtiger technischer Vorteil des Verfahrens, daß man diese Lösungen kontinuierlich über eine Druckdosierpumpe dem Carbonylierungsreaktor zuführen kann, wodurch die exotherme Reaktion gut zu steuern ist.

50 Die Carbonylierung des Zwischenproduktes der Formel (III) zu dem Endprodukt der Formel (I) wird mit Kohlenmonoxid von 1 bis 150 bar in einem geeigneten Reaktor bei Temperaturen von 20 bis 150 °C, insbesondere bei 25 bis 100 °C, bevorzugt bei 30 bis 70 °C unter Katalyse durch Cobaltcarbonylverbindungen durchgeführt. Kohlenmonoxid wird zweckmäßig als reines Gas angewendet, weil das Restgas dann ohn weiter s im Kreis gefahr n werden kann. Das eingesetzte Kohlenmonoxid kann auch ein begr nzte Menge Wasserstoff enthalten. Selbst wenn das eingesetzte Kohlenmonoxid mit anderen Gasen, z.B. Stickstoff, Methan, Kohlendioxid, welch Wassergas gewöhnlich enthält, v runreinigt ist, hat dies keinen nachteilig n Einfluß auf die Reaktion. Der anzuwendende Druck beträgt mind st ns 1 bar und muß 100 bar nicht üb rsteigen. Bei geeigneter Gestaltung des Reaktors zum wirkungsvollen Gaseintrag in die Lösung,

z.B. in einem Rührreaktor mit Begasungsrührer oder in einer Blasensäule, kann der CO-Druck ohne weiteres auf weniger als 50 bar gesenkt werden. Das Verfahren wird deshalb bevorzugt bei 1 bis 50, besonders bevorzugt bei 3 bis 20 bar CO-Druck ausgeführt. Es können auch CO-haltige Gasgemische, z.B. Synthesegas $\text{CO} + \text{H}_2$ im Verhältnis 1:1 eingesetzt werden. Im Restgas wird dann allerdings Wasserstoff angereichert, was die Kreislauffahrweise kompliziert und den Gesamtdruck des Reaktionssystems erhöht.

Die Carbonylierung wird durch Cobaltcarbonyl katalysiert. Dieses kann als festes $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ zu den Lösungen des Methylols (III) zugegeben, gelöst und dann in den Carbonylierungsreaktor eingebracht werden. Das Cobaltcarbonyl kann jedoch auch in großer Menge auf Vorrat in einem separaten Druckreaktor aus einer geeigneten Cobalt(II)-verbindung wie z.B. Cobalt(II)acetat, basischem Cobalt(II)carbonat oder Cobalt(II)-ethylhexanoat und CO, gegebenenfalls unter Zusatz von H_2 , im gleichen Lösemittel wie für die Methylol-Stufe benutzt, gebildet werden. Von dieser Cobaltcarbonyl-Lösung wird dann ein Anteil in den Carbonylierungsreaktor zur Lösung des Methylols III gegeben. Die Herstellung und Vorratshaltung des $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ in Lösung hat den Vorteil, daß man den luftempfindlichen toxischen Stoff nicht als Feststoff handhaben muß; die Lösungen können durch Überlagerung mit CO stabilisiert werden. Die Menge an zugegebenem $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ ist so zu bemessen, daß die Reaktionsmischung 0,1 bis 5,0, bevorzugt 0,6 bis 2,0 Mol-% Co, bezogen auf das in Stufe 1 eingesetzte Carbonsäureamid enthält. Mit der bevorzugten Katalysatorkonzentration springt die Reaktion bei ca. 20°C an, erkennbar an der CO-Aufnahme. Bei 70°C Reaktionstemperatur wird die Reaktion so schnell, daß Raum/Zeit-Ausbeuten von 300 g/l.h erreicht und überschritten werden. Während der Carbonylierung ist auf einen hinreichend intensiven Gaseintrag in die Lösung zu achten, um einen quantitativen Umsatz zu erreichen.

Nach Abklingen der Reaktion, die in Abhängigkeit vom angewendeten CO-Druck 0,5 bis 2,0 h erfordert, wird abgekühlt und das überschüssige Gas entspannt. Aus dem Reaktor entnimmt man eine klare, gelb bis braun gefärbte Lösung, aus der zunächst der homogen gelöste Katalysator entfernt werden muß. Dies wird in üblicher Weise durchgeführt, indem die Cobaltcarbonylverbindungen durch Einblasen von Luft oxidativ zerstört werden und das sich dabei bildende zweiwertige Cobalt als schwerlösliches Salz, z.B. Oxalat, Phosphat, Sulfat oder Carbonat ausgefällt wird. Dieses wird abfiltriert. Die resultierende Lösung ist höchstens schwach gelb gefärbt und enthält das Zielprodukt in 98 %iger Ausbeute. Die Isolierung und Reinigung gelingt einfach, so daß bei dieser Operation nur minimale Ausbeute-Verluste auftreten. Das Lösemittel wird in einem Dünnschichtverdampfer destillativ abgetrennt; das Destillat kann ohne Einschränkung in den Prozeß zurückgeführt werden. Das ablaufende Konzentrat, bestehend aus geschmolzenem Rohprodukt, wird in heißes Wasser eingetragen, gut dispergiert und durch Abkühlen kristallisiert. Durch Filtration isoliert man ein weißes, wasserfeuchtes Produkt, das sofort für die meisten Anwendungen geeignet ist. Sorgfältige Bestimmung des Wassergehaltes verbunden mit HPLC-Analysen sowohl des Feucht- als auch des Trockenproduktes belegen, daß die Ausbeuten an Zielprodukt, bezogen auf das jeweils eingesetzte Carbonsäureamid, 94 bis 98 % d.Th. betragen.

Das erfindungsgemäße Verfahren liefert N-Acyl- α -aminosäurederivate, insbesondere N-Acylglycine und N-Acylsarkosine in sehr guter Reinheit in praktisch quantitativer Ausbeute, ohne daß Nebenprodukte anfallen oder eine aufwendige Aufarbeitung oder Nachreinigung erforderlich wäre.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich vorteilhaft zur Herstellung von N-Acylsarkosinen auf Basis von N-Acylamiden langkettiger gesättigter bzw. ungesättigter Fettsäuren.

Die nachstehenden Beispiele sollen das Verfahren erläutern, ohne es einzuschränken.

Beispiel 1

Herstellung von Lauroylsarcosin

213 g (1 Mol) Laurinsäure-N-methylamid und 34 g Paraformaldehyd (95 %ig \approx 1,08 Mol) werden in 350 ml Dimethoxyethan (glyme) suspendiert und mit 2 g (0,02 Mol) H_2SO_4 versetzt.

1) Diese Mischung wird unter Rühren zum Sieden erhitzt ($K_p = 84^\circ$) und 5 bis 10 min bei dieser Temperatur gehalten. Dabei lösen sich die Feststoffe weitgehend auf. Man läßt auf ca. 60°C abkühlen und filtriert die noch warme, leicht getrübbte Lösung.

Man erhält eine klare Lösung, die bei Zimmertemperatur in geschlossenen Gefäßen ohne Zersetzung aufbewahrt werden kann. In offenen Gefäßen verdunstet die Lösung allerdings langsam gasförmigen Formaldehyd und nach einigen Tagen beginnt Laurinsäure-N-methylamid auszukristallisieren.

2) Die Lösung des Additionsproduktes aus Laurinsäure-N-methylamid und Formaldehyd wird mit 2,02 g (5,85 mmol) $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ versetzt (entsprechend 11,7 mmol CO oder 1,17 %) und in einem Autoklaven

eingefüllt. Es wird 20 bar CO aufgedrückt und auf 70 °C erwärmt. Das Einsetzen der Reaktion ist am fallenden Druck zu erkennen; es wird dann CO nachgegeben, um den Druck im Reaktor zu halten. Der größte Teil des Gases wird innerhalb von 30 bis 60 min aufgenommen; um den Umsatz sicher auf 100 % zu bringen, wird 1 h nachgerührt. Der Reaktor wird abgekühlt, das überschüssige Gas entspannt und die gelbe, klare Produktlösung entnommen.

Die cobaltcarbonylhaltige Lösung wird mit 2 g (22 mmol) Oxalsäure versetzt und unter gutem Rühren wird Luft eingeleitet. Nach 1 h ist die Ausfällung des Cobaltoxalats komplett. Dieses wird abfiltriert. Anschließend wird in einem Dünnschichtverdampfer (Öltemperatur 140 bis 150 °C) aus der Lösung das Glyme entfernt. Das als Konzentrat abfließende, geschmolzene Rohprodukt wird in 1 l 60-80 °C warmem Wasser dispergiert (emulgiert), um Reste von Lösemittel, Formaldehyd und der Säure aus Reaktionsstufe 1, zu entfernen. Die Emulsion wird unter Rühren langsam abgekühlt, bei 15 bis 5 °C kristallisiert das Lauroylsarcosin. Es wird abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und trockengepreßt.

Ausbeute wasserfeuchtes Produkt: 451,7 g

Die Feuchtebestimmung ergab einen Wasseranteil von 41.2 % = 186 g H₂O.

Ausbeute an Lauroylsarcosin = 265.6 ± 98 % d.Th.

Das trockene Produkt hat einen Fp = 49 bis 50 °C.

HPLC und H-NMR bestätigen eine hohe Reinheit > 99.7 %.

Beispiele 2 bis 9

Diese Beispiele wurden analog zu Beispiel 1 mit anderen Ausgangsstoffen durchgeführt, teilweise in verkleinertem Maßstab. Stoffmengen und Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die 0,2 Mol-Ansätze wurden in einem 200 ml-Autoklaven durchgeführt, wobei der CO-Druck auf 50 bar erhöht war.

Tabelle 1

Beispiel	Carbonsäureamid	Paraformaldehyd 95 %ig	Dimethoxyethan	Säure	CO ₂ (CO) ₈	Ausbeute
2	Laurinsäureamid 199 g	36 g 1,14 Mol	350 ml	H ₂ SO ₄ 2 g	1,85 g	247 g \pm 96,1 % Lauroylglycin
3	Stearinsäure-N- methyleamid 297 g	34 g 1,08 Mol	350 ml	H ₂ SO ₄ 2 g	1,73 g	346 g \pm 97,5 % Stearoylsarcosin
4	Stearinsäureamid 57 g	7,5 g 0,23 Mol	70 ml	H ₂ SO ₄ 0,4 g	0,31 g	64,9 g \pm 95,2 % Stearoylglycin
5	Decansäureamid 34 g	7,5 g 0,23 Mol	70 ml	H ₂ SO ₄ 0,4 g	0,35 g	43,3 g \pm 94,5 % Decanoylglycin
6	Laurinsäure- methyleamid 42,6 g	6,6 g 0,2 Mol	60 ml	Hexafluorpropan- sulfonsäure 0,4 g	0,20 g	51,5 g \pm 95 % Lauroylsarcosin
7	Ölsäuremethyleamid 148 g	19 g 0,60 Mol	200 ml	H ₂ SO ₄ 0,5 g	1,97 g	173 g \pm 98 % Oleylsarcosin
8	Essigsäuretetra- decanylamid 128 g	19 g 0,60 Mol	275 ml	H ₂ SO ₄ 0,5 g	3,41 g	131 g \pm 84 % N,N-Acetyltetra- decanylglycin
9	Laurinsäureiso- butylamid 127,5 g	17,5 g 0,55 Mol	200 ml	H ₂ SO ₄ 0,5 g	2,00 g	145 g \pm 93 % N-Lauroyl-N- isobutylsarcosin

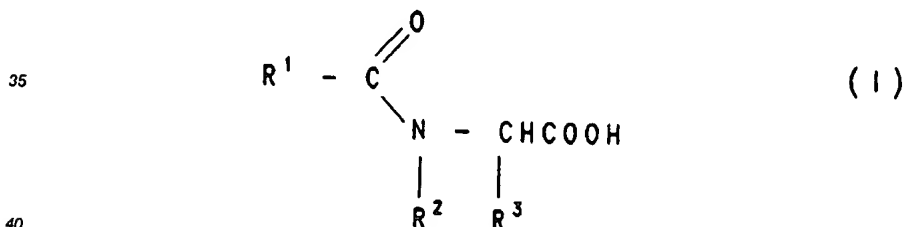
Beispiel 10

Herstellung von N-Lauroyl-1-propyl-sarkosin

- 5 21,3 g (0,1 Mol) Laurinsäure-N-methylamid und
8,8 g Butyraldehyd (0,12 Mol) werden in
35 ml Ethylacetat suspendiert und mit
0,3 g (1,3 mMol) Hexafluorpropansulfonsäure versetzt.
- 1) Diese Mischung wird unter Rühren im Autoklaven auf 95 °C erhitzt und 5 bis 10 min bei dieser
10 Temperatur gehalten. Man läßt anschließend auf Raumtemperatur abkühlen.
- 2) Die Lösung des Additionsproduktes aus Laurinsäure-N-methylamid und Butyraldehyd wird mit 0,35 g
(1,02 mMol) $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ versetzt. Es wird 50 bar CO aufgedrückt und auf 70 °C erwärmt. Das Einsetzen
der Reaktion ist am fallenden Druck zu erkennen; es wird dann CO nachgegeben, um den Druck im
Reaktor zu halten. Der größte Teil des Gases wird innerhalb von 60 min aufgenommen; um den Umsatz
15 sicher auf 100 % zu bringen, wird 2 h nachgerührt. Der Reaktor wird abgekühlt, das überschüssige Gas
entspannt und die gelbe, klare Produktlösung entnommen.
- Die cobaltcarbonylhaltige Lösung wird mit 0,5 g (5,5 mMol) Oxalsäure versetzt und unter gutem Rühren
wird Luft eingeleitet. Nach 1 h ist die Ausfällung des Cobaltoxalats komplett. Dieses wird abfiltriert.
Anschließend wird in einem Dünnschichtverdampfer (Öltemperatur 140 bis 150 °C) aus der Lösung das
20 Ethylacetat entfernt. Das als Konzentrat abfließende, geschmolzene Rohprodukt wird in 200 ml 60 - 80 °C
warmem Wasser dispergiert (emulgiert), um Reste von Lösemittel, Formaldehyd und der Säure aus
Reaktionsstufe 1, zu entfernen. Die Emulsion wird unter Rühren langsam abgekühlt, bei 15 bis 5 °C
kristallisiert das N-Lauroyl-1-propyl-sarkosin. Es wird abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und trocken-
gepreßt.
- 25 Ausbeute an N-Lauroyl-1-propyl-sarkosin = 27,0 g \approx 86 % d.Th. Das trockne Produkt hat einen Fp =
50 bis 51 °C.

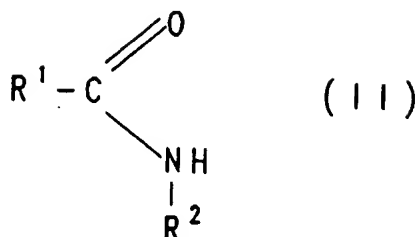
Patentansprüche

- 30 1. Verfahren zur Herstellung von Acylglycinderivaten der allgemeinen Formel (I)

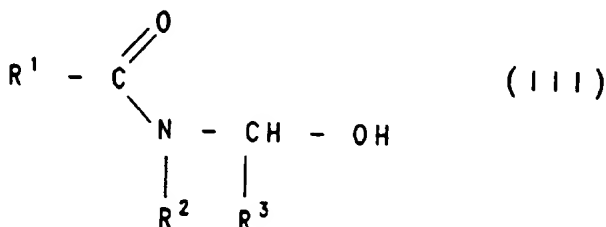


worin

- 45 R^1 Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C_1 - C_{26})Alkylrest, ein
ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C_2 - C_{24})-
Alkenylrest, ein (C_6 - C_{18})Arylrest, ein (C_1 - C_{10})Alkyl-(C_6 - C_{18})Arylrest oder ein gegebenenfalls
mehrfach ungesättigter (C_2 - C_{10})Alkenyl-(C_6 - C_{18})Arylrest,
- R^2 Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C_1 - C_{26})Alkylrest, ein
ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C_2 - C_{23})-
Alkenylrest, ein (C_6 - C_{18})Arylrest, ein (C_1 - C_{10})Alkyl-(C_6 - C_{18})Arylrest oder ein gegebenenfalls
50 mehrfach ungesättigter (C_2 - C_{10})Alkenyl-(C_6 - C_{18})Arylrest
- und
- R^3 Wasserstoff, ein gesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C_1 - C_{10})Alkylrest, ein
ein- oder mehrfach ungesättigter, geradkettiger, verzweigter oder zyklischer (C_2 - C_{10})-
Alkenylrest, ein (C_6 - C_{18})Arylrest, ein (C_1 - C_{10})Alkyl-(C_6 - C_{18})Arylrest oder ein gegebenenfalls
55 mehrfach ungesättigter (C_2 - C_{10})Alkenyl-(C_6 - C_{18})Arylrest beduten,
dadurch gekennzeichnet, daß man ein Carbonsäureamid der allgemeinen Formel (II)



worin R¹ und R² die oben angegebene Bedeutung besitzen mit einem Aldehyd der Formel R³CHO in Gegenwart eines Lösungsmittels und einer Säure zu einem Acylaminomethylol der Formel (III)



umsetzt und dieses anschließend nach Zusatz eines Cobaltcarbonylkatalysators bei einer Temperatur von 20 bis 150 °C und einem CO-Druck von 1 bis 150 bar carbonyliert.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Verbindung der Formel II die Amide der natürlichen Fettsäuren eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R² für Wasserstoff oder (C₁-C₄)Alkyl, insbesondere Methyl steht.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Verbindung der Formel (II) Octansäureamid, 2-Ethylhexansäureamid, Decansäureamid, Laurinsäureamid, Palmitinsäureamid, Stearinsäureamid, Laurinsäure-N-methylamid, Palmitinsäure-N-methylamid, Stearinsäure-N-methylamid oder Ölsäure-N-methylamid eingesetzt werden.
5. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindungen der Formel (II) als Gemische, wie sie aus Naturprodukten erhältlich sind, eingesetzt werden.
6. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß Formaldehyd in Form von Paraformaldehyd, eingesetzt wird.
7. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Aldehyd in Mengen von 70 bis 200 Mol-%, insbesondere 100 bis 140 Mol-%, bevorzugt 100 bis 120 Mol-% bezogen auf das Carbonsäureamid eingesetzt wird.
8. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß als Säure ein Ionenaustauscherharz oder eine organische oder anorganische Säure, insbesondere Toluolsulfonsäure, Hexafluorpropansulfonsäure, Trifluoressigsäure, Schwefelsäure oder Phosphorsäure, bevorzugt Schwefelsäure eingesetzt wird.
9. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Säure in einer Menge von 0,2 bis 5 Mol-%, insbesondere 0,5 bis 4 Mol-%, bevorzugt 1,0 bis 2,5 Mol-%, bezogen auf Amid eingesetzt wird.
10. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel in dipolar aprotisches Lösungsmittel, insbesondere Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether, Digly-

koldimethylether, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, bevorzugt Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether oder Methyl-t-butylether eingesetzt wird.

- 5 11. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung des Amids mit dem Aldehyd bei Temperaturen von 65 ° bis 120 ° C durchgeführt wird.
12. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Carbonylierung bei einer Temperatur von 25 bis 100 ° C, insbesondere 30 bis 70 ° C, durchgeführt wird.
- 10 13. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Carbonylierung bei einem CO-Druck von 1 bis 50 bar, bevorzugt 3 bis 20 bar, durchgeführt wird.
14. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß für die Carbonylierung reines Kohlenmonoxid eingesetzt wird.
- 15 15. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß für die Carbonylierung ein Gemisch aus Kohlenmonoxid und Wasserstoff eingesetzt wird.
16. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß als Cobaltcarbonyl $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ eingesetzt wird.
- 20 17. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß das Cobaltcarbonyl in einer Menge von 0,1 bis 5,0 Mol-%, insbesondere 0,6 bis 2,0 Mol-% Cobalt, bezogen auf das Carbonsäureamid, eingesetzt wird.

25

30

35

40

45

50

55



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			EP 95106329.6
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.6)
D, A	GB - A - 2 252 770 (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ) * Beispiele 1-13; Ansprüche *	1, 4, 6-12, 14-17	C 07 C 233/47 C 07 C 231/08
A	US - A - 4 918 222 (LIN et al.) * Ansprüche *	1, 6, 11, 12, 15-17	
A	US - A - 4 891 442 (LIN et al.) * Ansprüche *	1, 11, 12, 14-16	
A	DE - C - 849 554 (CIBA AKTIENGESELLSCHAFT) * Seite 1, Zeilen 14-23 *	1, 2, 4	
A	FR - A - 862 365 (E.I. DU PONT DE NEMOURS) * Seite 1, Zeilen 25-37 *	1, 2, 4	
A	C. FERRI, "Reaktionen der organischen Synthese", 1978, GEORG THIEME VERLAG, Seite 293 * Abschnitt 12 *	1, 14	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.6) C 07 C 233/00 C 07 C 231/00
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort WIEN		Abschlußdatum der Recherche 21-06-1995	Prüfer KÖRBER
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, überein- stimmendes Dokument			